

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告的全部內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示概不就因本公告全部或任何部分內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



## ASCENTAGE PHARMA GROUP INTERNATIONAL

### 亞盛醫藥集團

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：6855)

### 自願公告

#### 亞盛醫藥多項研究進展亮相2024年歐洲血液學協會年會(EHA 2024)

亞盛醫藥集團(「本公司」或「亞盛醫藥」)欣然宣佈，公司已在於歐洲馬德里舉行的2024年歐洲血液學協會年會(EHA 2024)上，以壁報形式公佈了公司原創1類新藥、中國首個獲批上市的第三代BCR-ABL抑制劑奧雷巴替尼(HQP1351；商品名：耐立克®)的三項研究最新數據，以及在研核心品種Bcl-2抑制劑APG-2575聯合新型治療方案用於復發／難治性(R/R)多發性骨髓瘤(MM)或免疫球蛋白輕鏈(AL)澱粉樣變性患者的最新數據。

EHA年會作為歐洲血液學領域規模最大的國際會議，每年吸引來自全球100多個國家的1萬多名專業人士與會，分享全球最前沿的研究進展和突破性臨床數據。亞盛醫藥還在本屆大會上公佈了第三代BCR-ABL抑制劑奧雷巴替尼(商品名：耐立克®)、EED抑制劑APG-5918的最新研究進展。

亞盛醫藥在本屆EHA年會上展示的最新臨床試驗進展包括：

**奧雷巴替尼(HQP1351)可克服既往接受重度治療的慢性髓細胞白血病(CML)和費城染色體陽性急性淋巴細胞白血病(Ph+ ALL)患者對Ponatinib和Asciminib的耐藥**

核心要點：

- **研究背景：**奧雷巴替尼是亞盛醫藥自主研發的一款新型強效BCR::ABL1 TKI，目前已有臨床前及臨床數據證實其在CML或Ph+ ALL的患者中具有強效抗腫瘤活性。

- 研究介紹：這是一項多中心、開放標籤研究，旨在評估奧雷巴替尼治療既往接受過重度TKI治療（包括Ponatinib和Asciminib）的CML或Ph+ ALL患者的安全性、有效性及藥代動力學(PK)分析。
- 入組患者和研究方法：截至2024年1月2日，本研究共納入80例既往接受重度TKI治療患者，包括62例CML-CP和18例進展期Ph+白血病（包括CML-AP, CML-BP，和Ph+ ALL）患者。患者隨機分配至30mg、40mg和50mg劑量組，奧雷巴替尼採用隔天一次(QOD)口服給藥方案，每28天為一個給藥週期。
- 療效數據：
  - 1) CML-CP患者：
    - 31/51(60.8%)患者獲得完全細胞遺傳學反應(CCyR)，25/59(42.4%)患者獲得主要分子學反應(MMR)。且反應率與是否伴有T315I突變無差異；
    - 既往ponatinib治療失敗的患者中，共15/26(57.7%)獲得CCyR（包括既往Ponatinib耐藥患者10/19[52.6%]例和不耐受患者3/4[75.0%]例）；共11/30(36.7%)獲得MMR（包括既往Ponatinib耐藥9/21[42.9%]和不耐受1/6[16.7%]）；
    - 既往Asciminib治療耐藥的患者中，4/8(50.0%)獲得CCyR，4/12(33.3%)獲得MMR。
  - 2) 進展期Ph+白血病患者：
    - 3/14(21.4%)患者獲得CCyR，3/17(17.6%)患者獲得MMR。
- 安全性數據：
  - 72例(90.0%)患者在奧雷巴替尼治療中經歷了不良事件(TEAEs)，其中大部分為輕度或中度；
  - 較常見的≥3級TEAEs為血小板減少(17.5%)、中性粒細胞減少(12.5%)和血肌酸磷酸激酶升高(12.5%)；發生在≥3例(3.8%)患者中的嚴重不良事件包括房顫、COVID-19感染、發熱性中性粒細胞減少和腸梗阻；無治療相關不良事件(TRAЕ)導致患者死亡。兩例(2.5%)患者發生1級與治療相關的動脈血管閉塞事件，分別為心絞痛和心力衰竭。

- 結論：奧雷巴替尼在既往接受重度TKI治療（包括ponatinib或asciminib耐藥／不耐受）的CML-CP和進展期Ph+白血病患者中具有良好的抗腫瘤作用，且耐受性良好。

### 第三代TKI奧雷巴替尼聯合化療或Blinatumomab用於治療新診斷的Ph+ ALL成人患者

核心要點：

- 研究背景：TKI改善了Ph+ ALL患者的長期預後，但TKI耐藥仍然是一個挑戰。以往報告顯示，第三代TKI Ponatinib聯合化療在三個月內帶來了較為一般的75%的完全分子學緩解(CMR)。在最近的一項研究中，奧雷巴替尼聯合PDT-ALL-2016方案一線治療Ph+ ALL顯示出了良好的結果，其在第90天的CMR率為84.6%。此外，TKI聯合blinatumomab(BITE)作為無化療治療策略已顯示良好的安全性和有效。
- 研究介紹：該研究評估了奧雷巴替尼聯合化療(TKI+化療)及奧雷巴替尼聯合blinatumomab(TKI+BITE)用於一線治療Ph+ ALL的臨床療效。
- 入組患者和研究方法：2022年1月至2023年12月，研究入組了31例新確診的Ph+ ALL患者。這些患者接受了奧雷巴替尼(40mg，隔日一次)聯合兒童化療方案(n=19；PDT-ALL-2016方案)或blinatumomab(n=12；共給藥2周，隨後休息2周)治療。中位年齡為40歲，15例(48.4%)患者有一種共患病，8例(25.81%)患者有≥2種共患病。
- 療效數據：中位隨訪16個月後，所有患者在接受1個週期治療後均獲得完全緩解(CR)。在整個隊列中，28例(90.3%)患者在三個月內達到CMR。其中，TKI+化療隊列和TKI+BITE隊列分別有16例(84.2%)和12例(100.0%)患者在三個月內達到CMR。整個隊列的1年總生存(OS)率為93.1%，無事件生存(EFS)率為78.4%。TKI+化療隊列的1年OS率為96.2%，EFS率為71.5%。TKI+BITE隊列的1年OS率為100.0%，EFS率為90.0%。
- 安全性數據：在10例(32.3%)患者中觀察到不良事件，3例(9.6%)患者在治療期間發生感染性休克；2例(6.4%)患者出現輕度胰腺炎；2例(6.4%)患者發生卡氏肺孢子蟲肺炎；2例(6.4%)患者發生2級細胞因子釋放綜合征(CRS)；1例(3.2%)患者發生肺栓塞。

- 結論：這項研究對奧雷巴替尼聯合化療或blinatumomab治療成人Ph+ ALL患者進行了評估。在入組的31例患者中，觀察到了顯著的1年生存率和CMR率，這為提高長期生存率帶來了希望。TKI+化療和TKI+BITE隊列都顯示了良好的臨床結果，儘管TKI+BITE隊列顯示了較TKI+化療隊列更佳的生存結果。值得注意的是，儘管74.19%的患者有至少一種共患病，中位年齡達40歲，安全性仍可接受。

## 接受奧雷巴替尼治療的TKI耐藥的慢性髓細胞白血病成人患者的患者報告結果

### 核心要點：

- 研究背景：第三代TKI改善了TKI耐藥的CML患者的預後。然而，關於接受如奧雷巴替尼等第三代TKI的成年患者的患者報告結果數據很少。
- 研究介紹：該研究旨在評估接受奧雷巴替尼治療的TKI耐藥CML患者的健康相關生活質量(HRQoL)、焦慮和抑鬱症狀，並確定與之相關的變量。
- 入組患者和研究方法：
  - 該項多中心研究中，接受奧雷巴替尼治療的TKI耐藥的患者在基線以及治療期間定期完成歐洲癌症研究與治療組織(EORTC)生命質量評估問卷(QLQ-C30)、焦慮自評量表(SAS)和抑鬱自評量表(SDS)。研究通過基於獨立工作相關矩陣的廣義估計方程線性模型，估計患者報告結果隨時間變化趨勢，並使用廣義估計方程模型評估患者基線特徵和奧雷巴替尼治療期間的治療反應對HRQoL、SAS和SDS的影響。
  - 本研究共納入159例處於CP或AP的CML患者。中位(範圍)年齡為42(20-74)歲。104例(65%)患者為男性。從確診CML到開始接受奧雷巴替尼治療的時間間隔為5(0.3-23)年。77例(48%)患者在確診CML後的5年內接受了奧雷巴替尼治療。所有患者都完成了QLQ-C30問卷，115例患者完成了SAS和SDS問卷。

- 問卷數據：
  - 根據EORTC QLQ-C30問卷評估，基線時最嚴重的3種症狀負擔為經濟困難、疲勞和失眠。在奧雷巴替尼治療期間，包括整體健康、身體功能、情感功能、疲勞、疼痛、呼吸困難、腹瀉和經濟困難在內的8個量表項目獲得顯著改善。沒有量表項目出現顯著惡化。在多變量分析中，年齡<40歲與更好的社會功能改善相關 ( $p=0.021$ )；CP患者（與AP相比）呼吸困難 ( $p=0.028$ ) 和腹瀉 ( $p=0.042$ ) 得到更好的改善；達到MMR後，整體健康 ( $p=0.005$ )、惡心嘔吐 ( $p=0.009$ ) 和腹瀉 ( $p=0.001$ ) 都獲得更好的改善。
  - 基線時，根據SAS評分，有96例(84%)患者正常，19例(16%)患者有輕度或中度焦慮症狀。根據SDS評分，64例(56%)患者正常；37例(32%)有輕度抑鬱症狀，14例(12%)有中度或重度抑鬱症狀。SAS評分在奧雷巴替尼治療期間隨時間推進顯著降低( $p<0.001$ )，而SDS評分沒有顯著變化。在接受奧雷巴替尼治療的第36個月，分別有78例(95%)和48例(59%)患者根據SAS和SDS問卷評估結果被認定為沒有焦慮和抑鬱症狀。沒有發現任何在奧雷巴替尼治療期間影響SAS評分變化的變量。
- 結論：TKI耐藥CML患者在奧雷巴替尼治療期間的HRQoL和焦慮症狀隨時間的延長有顯著改善。年齡較小，處於CP期，在奧雷巴替尼治療中達到MMR的患者的HRQoL改善情況更好。

## **APG-2575 (Lisafoclax)聯合新型治療方案用於復發／難治性(R/R)多發性骨髓瘤(MM)或免疫球蛋白輕鏈(AL)澱粉樣變性患者**

### **核心要點：**

- 研究背景：R/R MM是一種難以治癒的疾病，如果不進行適當的治療干預，患者幾乎都會復發。AL澱粉樣變性是一種罕見疾病，會導致嚴重的器官損傷或死亡。APG-2575是一種新型強效的、選擇性Bcl-2抑制劑，在血液腫瘤和實體腫瘤治療中均具有臨床潛力，並且報告的不良事件(AEs)發生率較低。
- 研究介紹：該項多中心臨床研究旨在評估APG-2575聯合泊馬度胺、地塞米松(A和C組)或達雷妥尤單抗、來那度胺、地塞米松(B組)分別在R/R MM或R/R AL澱粉樣變性患者的療效性和安全性。
- 入組患者和研究方法：ECOG體力狀況評分 $\leq 2$ 的患者接受了APG-2575每日給藥，28天／週期。泊馬度胺、達雷妥尤單抗、來那度胺、地塞米松均按照說明書使用方法給藥。地塞米松的給藥劑量為40mg／天，年齡>75歲的患者減量為20mg／天。

- 截至2024年1月25日，44例患者被納入研究，其中36例R/R MM和8例R/R AL澱粉樣變性，分佈在三個組（A組、B組和C組），接受不同劑量的APG-2575治療；
- 患者的中位年齡為70.5歲（24-88歲），68.2%為男性，65.9%年齡超過65歲；
- 先前治療線數的中位（範圍）為3(1-19)，從診斷到研究藥物首次劑量的中位（範圍）時間為5.5年（1-29年），治療週期的中位（範圍）為4(1-26)。

- 療效數據：

- A組中，27例R/R MM患者可評估療效，其中10例有部分緩解(PR)，7例非常好的部分緩解(VGPR)，2例完全緩解(CR)。總緩解率(ORR[PR+VGPR+CR])為70.4%；
- B組中，2例R/R MM患者達到CR；
- C組中，有7例R/R AL澱粉樣變性患者可以評估療效，ORR為85.7%（4例VGPR，2例CR）。

- 安全性數據：

- 在42例安全性分析人群中，10例患者報告了≥3級的TRAEs，包括中性粒細胞減少(14.3%)和發熱性中性粒細胞減少(2.4%)等。3例患者發生嚴重TRAEs，發熱性中性粒細胞減少、急性腎損傷和腹瀉及電解質失衡各1例；
- 共有24例患者因疾病進展(n=15)、治療期間出現的不良事件(TEAE)(n=3)、依從性不佳(n=1)或研究者／患者決定(n=5)而中斷治療。

- 結論：APG-2575聯合治療方案在R/R MM或AL澱粉樣變性患者中表現出良好的耐受性，並顯示出明顯抗腫瘤活性。

- \* *Lisaftoclax*及APG-5918為在研藥物，尚未在任何國家及地區獲得批准。

- \* 奧雷巴替尼為一種在研藥物，尚未在中國大陸以外的任何適應症獲得批准。

香港聯合交易所有限公司證券上市規則第18A.05條規定的警示聲明：我們無法保證APG-2575及APG-5918能夠成功獲得進一步批准或最終成功地營銷APG-2575及APG-5918。

承董事會命  
亞盛醫藥集團  
主席兼執行董事  
楊大俊博士

中華人民共和國蘇州，2024年6月17日

於本公告日期，本公司董事會包括主席兼執行董事楊大俊博士；非執行董事王少萌博士及呂大忠博士；以及獨立非執行董事葉長青先生、任為先生及David Sidransky博士。